

**University of Groningen**

## **Endovascular aneurysm repair: prevention and treatment of complications**

Goudekettering, Seline

DOI:  
[10.33612/diss.98524202](https://doi.org/10.33612/diss.98524202)

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*  
Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*  
Goudekettering, S. (2019). *Endovascular aneurysm repair: prevention and treatment of complications*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.  
<https://doi.org/10.33612/diss.98524202>

### **Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### **Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*



# 10

Summary,  
General Discussion and  
Future Perspectives

Nederlandse samenvatting,  
Algemene Discussie en  
Toekomstperspectief

## SUMMARY, GENERAL DISCUSSION

The introduction of endovascular aneurysm repair (EVAR) procedures has profoundly changed the treatment of abdominal aortic aneurysms (AAAs). Initially, EVAR was introduced as an alternative treatment for patients unfit for open surgical AAA repair. Nowadays, EVAR is the preferred treatment option because of the lower 30-day mortality rate compared with open surgical repair. Durability of EVAR is a major concern, however,<sup>1,2</sup> because EVAR is associated with graft-related complications and a reintervention rate as high as 20%.<sup>3–5</sup> As more complex endovascular procedures are being performed, the number of early and late complications may also increase. Therefore, this thesis focused on new imaging techniques to improve endovascular procedures and detect these postoperative complications early. In addition, a novel analysis method investigated the outcomes after EndoAnchoring to prevent and treat EVAR complications, and the clinical outcomes of EVAR in complex anatomies were described. In this chapter the most important conclusions to the studies are summarized, and the remaining and new challenges are discussed.

## PART I: CAN NEW IMAGING MODALITIES HELP PREVENT COMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF OBSTRUCTIVE AND ANEURYSMATIC AORTOILIAC DISEASE?

### Value and current limitations of three-dimensional image fusion technique

The three-dimensional (3D) image fusion technique can be used during endovascular interventions for aneurysmal and obstructive aortoiliac disease.<sup>6–10</sup> Chapter 2 reviewed available literature regarding the use of intraoperative image fusion for percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of iliac artery obstructions. A mere two studies reported the use of 3D image fusion, and no comparison was made with a control group; therefore, differences in administered contrast or radiation doses could not be determined. In addition, a technical validation of the technique was performed in 11 patients who underwent an iliac artery intervention. A mean registration error of  $4.0 \pm 2.5$  mm was observed between the overlaid magnetic resonance angiography (MRA) and the digital subtraction angiography (DSA) images. The introduction of stiff guidewires may elongate tortuous iliac arteries to which the preoperative imaging will not adapt because of the rigid registration of this technique. The fusion accuracy during iliac PTA procedures was not significantly different between iliac trajectories

with and without guidewires. However, the guidewires and catheters that were used during the iliac procedures were flexible compared with those introduced during EVAR.<sup>10–13</sup> Hence, fusion inaccuracies of the iliac arteries during EVAR may occur, and consequently, contrast use before any crucial step in the procedure will be required to ensure correct positioning of devices at the distal landing zones.

Seven studies described the use of intraoperative 3D image fusion during EVAR, and results were compared with a control group (**Chapter 3**). A significant mean reduction in contrast use of 40.1 mL (95% confidence interval [CI], 16.4–63.7 mL) was observed with the use of 3D image fusion compared with standard roadmapping techniques. Even more so, the technique seems to have a larger potential in more complex EVAR procedures, demonstrating a mean reduction of 70.7 mL (95% CI, 44.8–96.6 mL). Radiation doses, procedure times, and fluoroscopy times were reduced in most studies when fusion imaging was used but was not always significant. Although intraoperative use of this technique may be beneficial to patients as well as physicians, the current registration of the technique is time consuming (average time to perform a cone-beam computed tomography [CBCT] and registration is 10 minutes<sup>14</sup>), requires trained personnel, is associated with a substantial learning curve, and any movement (of the patient or arterial deformation) can influence its accuracy because of the rigid registration method.

### **Visualizing changes in endograft limb (ap)position post-EVAR**

In **Chapter 4**, endograft limbs of patients who underwent elective EVAR were investigated. Two groups were created: endograft limbs that developed a type IB endoleak versus a control group without complications. The endograft limb position and apposition in the common iliac artery (CIA) was assessed during follow-up by means of six parameters calculated by Vascular Imaging Analysis prototype software (VIA; Endovascular Diagnostics BV, Utrecht, The Netherlands): fabric distance (FD, distal end endograft limb to iliac bifurcation), shortest apposition length (SAL), endograft diameter (ED), iliac seal surface (ISS), iliac endograft apposition surface (IEAS), and percentage of iliac surface coverage ( $ISC = IEAS/ISS \times 100$ ). Interobserver agreement for all variables was good to excellent (intraclass correlation coefficient, 0.879–0.985; Table 4.2). On the preoperative and first follow-up CT angiography (CTA), no significant differences in endograft dimensions were observed between the endoleak and control groups. However, the median (interquartile range [IQR]) dimensions had significantly changed in the endoleak group between the first and late follow-up CTA ( $ISC: -42\%$  [IQR,  $-57\%$  to  $-25\%$ ],  $P = .002$ ;  $SAL: -10$  mm [IQR,  $-19$  to  $-6$  mm],  $P = .001$ ; and  $FD: 6$  mm [IQR,  $2$ – $11$  mm],  $P = .001$ ). These changes in position and apposition during follow-up are not yet reported on regular CT reports and can only be detected with the VIA software.

Distal fixation and seal of the endograft limb in the CIA can be compromised by dilatation of the CIA beyond the endograft limb diameter and/or by endograft limb retraction.<sup>15–19</sup> Sufficient oversizing of 10% to 15% will increase the radial force of the endograft limb, thereby creating more stability in the distal landing zone, which may reduce the risk of type IB endoleaks.<sup>15,20,21</sup> Interestingly, in the studied series of patients there was hardly any oversizing of the endograft limbs compared with the preoperative CIA diameter. In addition, longer distal seal zones (closer to the hypogastric arteries) may better endure dilatation of the CIA and protect against retraction of the endograft limbs.<sup>15,21</sup> Although there were no differences in ISC or SAL on the first postoperative CT scan between the endoleak and control groups, this was significantly different on late follow-up CTA (ISC: 5% [IQR, 0%-15%] vs 49% [IQR, 37%-64%],  $P < .001$ ; SAL: 1 mm [IQR, 0-3 mm] vs 15 mm [IQR, 10-24 mm],  $P < .001$ ). Thus, the first follow-up CTA can be used as a baseline and at least one subsequent CT scan is essential to assess for changes in endograft dimensions.

Finally, aneurysmal, stenotic, or tortuous iliac arteries may increase the risk for loss of apposition.<sup>15,22,23</sup> Although evidence demonstrates that unfavorable iliac anatomy can influence EVAR outcome, a definition for hostile iliac anatomy varies among studies.<sup>24,25</sup> A clear definition of hostile iliac seal zones may help define patients at increased risk for late distal complications after EVAR. The following anatomic measures are suggested for the definition of hostile iliac anatomy:

- CIA diameter >22 mm
- CIA length <15 mm
- Severe CIA tortuosity >60°
- Significant circumferential mural thrombus/calcification of >50%

## **PART II: OUTCOMES OF ENDOVASCULAR ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM REPAIR (EVAR) IN COMPLEX ANATOMIES**

### **The effect of penetration depth and distribution of EndoAnchors**

A classification scheme for aortic wall penetration of EndoAnchors is described in **Chapter 5**. Based on the EndoAnchor dimensions, the penetration into the aortic wall of each EndoAnchor was defined as good ( $\geq 2$  mm), borderline ( $< 2$  mm or gap between endograft and aortic wall), and no penetration. A 3Mensio vascular workstation (Pie Medical, Maastricht, The Netherlands) was used to assess 580 EndoAnchors of 86 therapeutically treated patients from the Aneurysm Treatment Using the Heli-FX Aortic Securement System Global Registry (ANCHOR; NCT01534819) on the first postoperative

CTA. A good agreement (absolute agreement of 71%) was observed between the two observers for the analysis of individual EndoAnchor penetration. The cohort was divided into patients with persistent type IA endoleaks at the first postoperative CT scan and those without endoleaks. The median number of EndoAnchors with good penetration was larger in the no-endoleak group vs the group with persistent type IA endoleak (4 [IQR, 3-5] vs 3 [IQR, 2-4],  $P = .002$ ), whereas the median number of borderline and nonpenetrating EndoAnchors was lower (0 [IQR, 0-1] vs 1 [IQR, 0-2],  $P = .003$ ; and 1 [IQR, 0-2] vs 3 [IQR, 1-5],  $P < .001$ , respectively). The EndoAnchors were less likely to have good penetration when the aortic neck diameter was larger or when there was greater proximal neck calcium thickness. For every 1-mm increase in diameter at the aortic diameter 10 mm below the lowest renal artery, the odds of good EndoAnchor penetration decreased by 11.6%. For every 1 mm of average neck calcium thickness increase, there was a 43.8% decreased odds of good EndoAnchor penetration. The number of nonpenetrating EndoAnchors was the only multivariate risk factor for postprocedural type IA endoleaks.

Because 47% of the EndoAnchors were borderline or nonpenetrating, the EndoAnchor analysis was expanded to investigate the distribution of deployed EndoAnchors over the circumferences of the aortic wall as well as penetration angles (i.e., longitudinal and orthogonal) of each EndoAnchor (**Chapter 6**). EndoAnchors may not be able to overcome >2-mm gaps. Hence, deployment beyond recommended use of EndoAnchors was defined as deployment above the endograft fabric or at a location of a gap >2 mm between the endograft and aortic wall due to thick thrombus or positioning of the EndoAnchor below the aortic neck.

Maldeployment was observed in 170 EndoAnchors (29%), which were therefore beyond recommended use and not useful. After exclusion of EndoAnchors that were implanted beyond the recommended use, a significant difference remained between the percentage of good, borderline, and nonpenetration EndoAnchors between the no-endoleak and persistent type IA endoleak groups (good, 235 [87.4%] vs 97 [68.8%]; borderline, 14 [5.2%] vs 18 [12.8%]; and nonpenetrating, 20 [7.4%] vs 26 [18.4%],  $P < .001$ ). Good-penetrating EndoAnchors had an orthogonal angle closer to 90° compared with borderline and nonpenetrating EndoAnchors, whereas the longitudinal angle was widely distributed among good, borderline, and nonpenetrating EndoAnchors.

To investigate different EndoAnchor configurations and their effect on migration resistance, an in vitro model was developed and validated (**Chapter 7**). The force necessary to displace (a part of) the endograft by 3 mm was defined as the endograft displacement force. Five configurations were identified from the previous therapeutically treated patient cohort: (1) circumferential distribution of six EndoAnchors, (2) targeted use at the location of a type IA endoleak, (3) noncircumferential distribution of four

EndoAnchors, (4) two rows of four circumferentially deployed EndoAnchors, and (5) treatment or prevention of gutters. Only a circumferential distribution (53.7 N; IQR, 49.0-59.0 N) rivaled the strength of a hand-sewn anastomosis (56 N).<sup>26,27</sup> The parts of the endograft that were not fixed with EndoAnchors remained sensitive to migration; in other words, the EndoAnchors provide a localized fixation. More EndoAnchors along the circumference of the endograft will thus increase the displacement resistance. Noticeably, the EndoAnchors in this in vitro study appeared to be susceptible to slight longitudinal movement when the force was applied. In vivo, EndoAnchors might tilt slightly because of the changing longitudinal forces on the endograft and EndoAnchors during a cardiac cycle. Moreover, static CT scans were used that may have been of different phases of the cardiac cycle for each patient. Both may explain the large variation in the longitudinal angles of analyzed EndoAnchors in **Chapter 6**. This slight movement does not need to be alarming; a recent study demonstrated that the EndoAnchors will sustain their penetration and position during follow-up.<sup>28</sup>

The preoperative workup of EndoAnchors includes a thorough assessment of the proximal neck (e.g., diameter, calcium and/or thrombus thickness, seal zone length, and location of the endoleak). Nevertheless, the large number of maldeployed EndoAnchors suggests that during preoperative sizing and planning, emphasis should be put on the gaps between the endograft and aortic wall to avoid deployment of EndoAnchors beyond recommended use (i.e., in >2-mm gaps). Adjuncts, such as chimney or fenestrated cuffs, are required to create adequate seal for such gaps. In case of  $\leq 2$ -mm gaps, deployment of EndoAnchors from the outer sides of the malapposition zone to the center can help ensure adequate penetration while treating the malapposition zone.

During deployment of EndoAnchors, the physician uses haptic feedback and live fluoroscopy to visualize bulging of the endograft by the applied pressure of the Heli-FX applier (with EndoAnchor) to ensure good penetration of the EndoAnchors. Applying sufficient pressure (thereby pushing the endograft to the aortic wall) is essential, because the EndoAnchors do not pull the aorta to the endograft. The appropriate Endoguide radius size should be determined based on aortic neck diameter. If the radius size is too large or too small, the guide cannot obtain stability from the opposite aortic wall, and the EndoAnchor may stick out into the aortic lumen or wiggle during deployment. This can result in borderline or nonpenetrating EndoAnchors.

The in vitro study used a threshold of 3 mm to define displacement of (a part of) the endograft, whereas others define migration as >5 mm.<sup>1</sup> To date, ANCHOR did not observe >10-mm migration of endografts after EndoAnchor implantation.<sup>29,30</sup> Although not investigated, the displacement observed in the in vitro study may be a precursor to the occurrence of late type IA endoleaks. Especially borderline and nonpenetrating

EndoAnchors should be identified on the first postoperative CT scan, because those will not provide the intended fixation and will not contribute to the circumferential seal. Moreover, these may create larger distances of endograft fabric that are not fixed by EndoAnchors and hence areas that are more prone to displacement. This highlights the importance of good initial deployment of EndoAnchors. Despite aortic neck diameter, six EndoAnchors should be circumferentially deployed by default to reduce the circumferential endograft areas without active fixation (**Chapter 7**).<sup>31</sup>

### **Outcomes after EVAR and open conversion in complex anatomies**

Results of a single-center retrospective analysis of 51 patients treated with EndoAnchors and EVAR or ch-EVAR are reported in **Chapter 8**. Respectively, 31 (61%) and 20 patients (39%) were treated by prophylactic and therapeutic EndoAnchors. Hostile aortic neck was defined as neck length <10 mm, neck diameter >28 mm, infrarenal neck angulation >60°, significant mural thrombus/calcium >2 mm in average thickness or >50% of the aortic wall circumference, or a reversed tapered neck.<sup>32</sup> There were 48 patients (94%) with at least one hostile neck characteristic. A median of 6 EndoAnchors [IQR, 5-7] were implanted in the prophylactic group and 6 EndoAnchors [IQR, 5-9] in the therapeutic group. Ten residual type IA endoleaks were observed at the end of the procedure, and nine had resolved by the first postoperative (<60 days) CTA. It may be possible that the endoleaks were smaller (i.e., gutters) and hence more “benign” because of the addition of EndoAnchors. This may have allowed for formation of thrombus within these gutters and adaptation of the endograft to the aortic wall.<sup>33</sup> Besides the one residual endoleak, five additional type IA endoleaks developed during a mean follow-up of 24 months; no endograft migration was observed. Kaplan-Meier estimates of freedom from type IA endoleak, proximal neck-related reinterventions, and aneurysm-related mortality at 2 years were 87.3%, 92.2%, and 94.0%, respectively. EndoAnchors may arrest the process of late neck dilatation and can result in significantly larger sac regression compared with standard EVAR.<sup>34,35</sup> Neck dilatation is a risk factor for device migration, and failure of the aneurysm sac to regress is associated with lower long-term survival.<sup>35,36</sup> Even though complications still occur after EndoAnchor use, outcomes compare well with standard or fenestrated EVAR in challenging neck anatomy.<sup>29,30,37</sup> An explanation to the occurrence of the type IA endoleaks during follow-up can be sought in EndoAnchor distribution patterns, but these were not individually investigated.

When no other endovascular options are possible, elective open conversion is a valuable treatment to overcome devastating post-EVAR failures. This was confirmed by the systematic review and meta-analysis conducted of 27 studies with 791 patients receiving elective (n = 617) or urgent (n = 174) late open conversions after EVAR



**(Chapter 9).** The conversion rate was 5.4%, and conversions were performed after a mean duration of 35.1 months (95% CI, 30.4–39.8 months). Type I endoleaks and rupture were the most common indications for elective and urgent conversions, respectively. The 30-day mortality rate was 2.8% (95% CI, 1.6%–4.1%) for elective conversions and 28.3% (95% CI, 20.4%–36.2%) for urgent conversions ( $P < .001$ ). This elective mortality rate was comparable to that of primary elective open AAA repair procedures. Therefore, primary treatment by EVAR and late open conversion when needed in the long-term follow-up can be considered a viable treatment plan. However, the surgeon's expertise in open surgical procedures should be taken into account,<sup>38</sup> because although the number of open conversions after EVAR is increasing, the number of primary open AAA repair procedures continues to decline in this endovascular era. This may advocate for open conversions being performed in centers that are highly experienced in open aortic surgery.

## FUTURE PERSPECTIVES

Fusion technology is expected to continue to improve to ultimately have automatic image-based tracking software that can do away with the need for CBCT by tracking vertebrae seen on live fluoroscopy.<sup>12,39</sup> This can, furthermore, eliminate the registration time and need for additional personnel, making it more easily available to be used intraoperatively. In addition, deformable registration algorithms can be used to adjust for deformation of vessels.<sup>12,13</sup> The combination of both improvements will increase usability and eradicate the learning curve, but more importantly, will save time and can automatically realign the overlaid images in case of patient movement. Consequently, the physician can develop trust with the technique in that the fusion images are accurate when compared with the actual vasculature. This may ultimately minimize or completely eliminate the use of contrast. In addition, a reduction in the number of contrast runs may reduce radiation dose and procedure and fluoroscopy times.

An alternative technique has been recently introduced that enables real-time 3D visualization of introduced devices, without the need for fluoroscopy, by use of Fiber Optic RealShape (FORS) technology (Philips Healthcare, Best, The Netherlands). Integration of this technology with conventional preoperative or intraoperative images may allow for better navigation and positioning of devices and may possibly reduce radiation exposure and procedure times of aortic and peripheral endovascular procedures. The technique appears promising, but further research is needed to prove the benefits.<sup>40</sup>

The presented VIA prototype software can visualize the gradual changes in position and

apposition during follow-up. Ideally, the software is routinely used postoperatively to identify when to reintervene after EVAR before a type IB endoleak is detected. However, a larger study in patients with and without distal complications is needed to identify the warning signs and cutoff values to show the potential of the software to predict possible later seal failures. In addition, the suggested anatomic measures for hostile iliac anatomy can be implemented to assess correlations between hostile anatomy and postoperative complications. This will raise attention to the distal landing zone and the amount of oversizing and seal length that is needed for the endograft limbs to prevent distal complications. If needed, the definition for hostile iliac anatomy can be refined to ultimately generate a commonly implemented definition for hostile iliac anatomy. Together with the already available proximal neck functionalities, VIA will be an essential asset in the postoperative follow-up of EVAR patients, because early detection of these changes may prevent the need for urgent procedures. However, the software first needs to be certified before it can be implemented in the clinic on a large scale.

Intravascular ultrasound and the 3D fusion technique (with aforementioned improvements) may optimize EndoAnchor deployment because of visualization of the vessel wall. It may be interesting to investigate the effect on successful deployment of EndoAnchors with the added use of these imaging techniques. Creating a CBCT and performing EndoAnchor analyses after deployment of the EndoAnchors could intraoperatively identify maldeployed or nonpenetrating EndoAnchors, which can be immediately addressed with more EndoAnchors or adjunct devices. However, this results in additional radiation exposure and procedure time, and therefore, applying the individual EndoAnchors analyses to the already available first postoperative CTA may be more substantiated. These analyses can optimize EndoAnchor deployment by (1) developing a better understanding of areas that may be more prone to late complications (e.g., inadequate penetration and/or lack of EndoAnchors on part of the circumference) and (2) creating a positive feedback because the physician will learn from cases with inadequate EndoAnchor penetration or distribution. This knowledge can then be applied during future procedures, thereby improving EndoAnchor deployment. Physicians are advised to perform these EndoAnchor measurements on high-quality CTAs with  $\leq 1$  mm slice thickness to reduce metal artifacts and make the analyses more convenient.<sup>41</sup>

Although using the entire cassette of 10 EndoAnchors has been hypothesized to result in a larger migration resistance, whether this is true remains uncertain. Expanding the in vitro study to more distribution patterns with up to 10 EndoAnchors and adding complex silicone models representing challenging aortic necks may provide details on distribution patterns and their effect on migration resistance. In addition, EndoAnchors appear to have a protective effect on neck dilatation,<sup>35</sup> but

further research demonstrating the role of EndoAnchors on preventing aortic neck dilatation during follow-up is needed.

Consistent prophylactic use of EndoAnchors in primary EVAR procedures may reduce the need for reinterventions during follow-up.<sup>31</sup> The costs of primary EndoAnchoring may be substantiated when this reduces number of secondary interventions. This may especially hold true for patients with hostile neck anatomies that have an increased risk for late proximal complications. However, longer follow-up studies are needed to demonstrate the true potential of prophylactic EndoAnchors during EVAR and whether deploying six (or even up to 10) EndoAnchors by default results in lower rates of postoperative complications.

## REFERENCES

1. Daye D, Walker TG. Complications of endovascular aneurysm repair of the thoracic and abdominal aorta: evaluation and management. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(S1):S138-S156.
2. De Bruin JL, Baas AF, Buth J, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med.* 2010;362(20):1881-1889.
3. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):2-77.e2.
4. Stather PW, Sidloff D, Dattani N, et al. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2013;100(7):863-872.
5. Nordon IM, Karthikesalingam A, Hinchliffe RJ, et al. Secondary Interventions Following Endovascular Aneurysm Repair ( EVAR ) and the Enduring Value of Graft Surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39(5):547-554.
6. Dijkstra ML, Eagleton MJ, Greenberg RK, et al. Intraoperative C-arm cone-beam computed tomography in fenestrated/branched aortic endografting. *J Vasc Surg.* 2011;53:583-590.
7. Ahmad W, Gawenda M, Brunkwall S, et al. Endovascular aorto-iliac aneurysm repair with fenestrated stent graft and iliac side branch using image fusion without iodinated contrast medium. *Ann Vasc Surg.* 2016;33:231.e5-231.e9.
8. Sadek M, Berland TL, Maldonado TS, et al. Use of preoperative magnetic resonance angiography and the Artis zeego fusion program to minimize contrast during endovascular repair of an iliac artery aneurysm. *Ann Vasc Surg.* 2014;28:261.e1-5.
9. Schulz CJ, Schmitt M, Böckler D, et al. Feasibility and accuracy of fusion imaging during thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2015;63:314-322.
10. Schulz CJ, Schmitt M, Böckler D, et al. Fusion Imaging to Support Endovascular Aneurysm Repair Using 3D-3D Registration. *J Endovasc Ther.* 2016;23(5):791-799.
11. Kaladji A, Dumenil A, Castro M, et al. Prediction of deformations during endovascular aortic aneurysm repair using finite element simulation. *Comput Med Imaging Graph.* 2013;37(2):142-149.
12. Miao S, Liao R. 2D/3D image registration for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Biomed Image Underst Methods Appl.* 2015;(1).
13. Liao R, Tan Y, Sundar H, et al. An efficient graph-based deformable 2D/3D registration algorithm with applications for abdominal aortic aneurysm interventions. *Lect Notes Comput Sci (including Subser Lect Notes Artif Intell Lect Notes Bioinformatics).* 2010;6326 LNCS:561-570.
14. Abi-Jaoudeh N, Kobeiter H, Xu S, et al. Image fusion during vascular and nonvascular image-guided procedures. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2013;16:168-176.
15. Bastos Gonçalves F, Oliveira NF, Josee van Rijn M, et al. Iliac Seal Zone Dynamics and Clinical Consequences After Endovascular Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(2):185-192.
16. Coulston J, Baigent A, Selvachandran H, et al. Lack of Iliac Engagement Correlates with Iliac Limb Complications Following Standard EVAR. *Vasc Endovascular Surg.* 2015;49(7):201-205.

17. Heikkinen MA, Alsac JM, Arko FR, et al. The importance of iliac fixation in prevention of stent graft migration. *J Vasc Surg.* 2006;43(6):1130-1137.
18. Falkensammer J, Hakaim AG, Oldenburg WA, et al. Natural History of the Iliac Arteries after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair and Suitability of Ectatic Iliac Arteries as a Distal Sealing Zone. *J Endovasc Ther.* 2007;14(5):619-624.
19. Gray D, Shahverdyan R, Reifferscheid V, et al. EVAR with Flared Iliac Limbs has a High Risk of Late Type 1b Endoleak. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;54(2):170-176.
20. Tsilimparis N, Dayama A, Ricotta JJ. Remodeling of aortic aneurysm and aortic neck on follow-up after endovascular repair with suprarenal fixation. *J Vasc Surg.* 2015;61(1):28-34.
21. Roos H, Sandström C, Koutouzi G, et al. Predisposing Factors for Re-interventions with Additional Iliac Stent Grafts After Endovascular Aortic Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(1):89-94.
22. Yun W-S, Park K. Iliac anatomy and the incidence of adjunctive maneuvers during endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Surg Treat Res.* 2015;88(6):334.
23. Bisdas BYT, Torsello G. The Distal Seal Zone in AAA Repair. *Endovasc today.* 2014
24. Lee JH, Choi J, Kim E. The Influence of Unfavorable Aortoiliac Anatomy on Short-Term Outcomes after Endovascular Aortic Repair. 2018;6516:180-186.
25. Gallitto E, Gargiulo M, Faggioli G, et al. Impact of iliac artery anatomy on the outcome of fenestrated and branched endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2017;1-9.
26. Melas N, Perdikides T, Saratzis A, et al. Helical EndoStaples enhance endograft fixation in an experimental model using human cadaveric aortas. *J Vasc Surg.* 2012;55(6):1726-1733.
27. Melas N, Saratzis A, Saratzis N, et al. Aortic and iliac fixation of seven endografts for abdominal-aortic aneurysm repair in an experimental model using human cadaveric aortas. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(4):429-435.
28. van Noort K, Vermeulen JJM, Goudekettig SR, et al. Sustainability of individual EndoAnchor implants in therapeutic use to treat type IA endoleak after endovascular aortic aneurysm repair. *J Endovasc Ther.* 2018.
29. Jordan WD, de Vries JPPM, Ouriel K, et al. Midterm Outcome of EndoAnchors for the Prevention of Endoleak and Stent-Graft Migration in Patients With Challenging Proximal Aortic Neck Anatomy. *J Endovasc Ther.* 2015;22(2):163-170.
30. Jordan WD, Mehta M, Ouriel K, et al. One-year results of the ANCHOR trial of EndoAnchors for the prevention and treatment of aortic neck complications after endovascular aneurysm repair. *Vascular.* 2016;24(2):177-186.
31. Chaudhuri A. Commentary: Is an Ounce of EndoAnchors Worth More Than Many Pounds for Reintervention? *J Endovasc Ther.* 2019;26(1):101-104.
32. Jordan WD, Ouriel K, Mehta M, et al. Outcome-based anatomic criteria for defining the hostile aortic neck. *J Vasc Surg.* 2015;61(6):1383-1390.e1.
33. Niepoth WW, de Bruin JL, Yeung KK, et al. A proof-of-concept in vitro study to determine if EndoAnchors can reduce gutter size in chimney graft configurations. *J Endovasc Ther.* 2013;20(4):498-505.

34. Muhs BE, Jordan W, Ouriel K, et al. Matched cohort comparison of endovascular abdominal aortic aneurysm repair with and without EndoAnchors. *J Vasc Surg.* 2017;1-9.
35. Tassiopoulos AK, Monastiriotis S, Jordan WD, et al. Predictors of early aortic neck dilatation after endovascular aneurysm repair with EndoAnchors. *J Vasc Surg.* 2017;66(1):45-52.
36. O'Donnell TFX, Deery SE, Boitano LT, et al. Aneurysm sac failure to regress after endovascular aneurysm repair is associated with lower long-term survival. *J Vasc Surg.* 2018;1-9.
37. Chisci E, Kristmundsson T, de Donato G, et al. The AAA with a challenging neck: outcome of open versus endovascular repair with standard and fenestrated stent-grafts. *J Endovasc Ther.* 2009;16(2):137-146.
38. Suckow BD, Goodney PP, Columbo JA. National trends in open surgical , endovascular , and branched-fenestrated endovascular aortic aneurysm repair in Medicare patients. *J Vasc Surg.* 2011;1-9.
39. Maurel B, Martin-Gonzalez T, Chong D, et al. A prospective observational trial of fusion imaging in infrarenal aneurysms. *J Vasc Surg.* 2018;68(6):1706-1713.e1.
40. van Herwaarden J, Jansen M, Bloemert-Tuin T. Innovation in 3D navigation: Results from the FORS - Fiber Optic RealShape first-in-human study. [https://linc2019.cncptdix.com/media/20190122\\_LINC\\_FINAL\\_JvH\\_PRESENTED.pdf](https://linc2019.cncptdix.com/media/20190122_LINC_FINAL_JvH_PRESENTED.pdf).
41. Moon SG, Hong SH, Choi J, et al. Metal Artifact Reduction by the Alteration of Technical Factors in Multidetector Computed Tomography : A 3-Dimensional Quantitative Assessment. 2008;32(4):630-633.

## NEDERLANDSE SAMENVATTING, ALGEMENE DISCUSSIE

De introductie van endovascular aneurysm repair (EVAR) procedures heeft de behandeling van abdominale aorta aneurysma's (AAAs) zeer veranderd. In eerste instantie was EVAR geïntroduceerd als een alternatieve behandeling voor patiënten die niet in aanmerking kwamen voor een open chirurgische AAA reparatie. Tegenwoordig heeft EVAR de voorkeur gezien de lagere 30-dagen mortaliteit vergeleken met de open chirurgische behandeling. Echter is de duurzaamheid van EVAR een groot probleem;<sup>1,2</sup> EVAR is geassocieerd met graft-gerelateerde complicaties en het percentage reinterventies kan oplopen tot 20%.<sup>3-5</sup> Aangezien er steeds meer complexere endovasculaire procedures worden uitgevoerd, kan het aantal vroege en late complicaties toenemen. Daarom richtte dit proefschrift zich op nieuwe beeldvormingstechnieken om endovasculaire procedures te verbeteren en deze postoperatieve complicaties vroegtijdig te kunnen detecteren. Daarnaast werden de uitkomsten na het plaatsen van EndoAnchors om EVAR complicaties te voorkomen en behandelen onderzocht met een nieuwe analysemethode, en werden de klinische uitkomsten van EVAR in complexe anatomieën beschreven. In dit hoofdstuk zijn de meest belangrijke conclusies van de studies samengevat en worden de blijvende en nieuwe uitdagingen besproken.

## DEEL I: KUNNEN NIEUWE BEELDVORMINGSTECHNIEKEN COMPLICATIES VOORKOMEN NA BEHANDELING VAN OBSTRUCTIEVE EN ANEURYSMATISCHE AORTO-ILIACALE AANDOENINGEN?

### Toegevoegde en huidige limitaties van driedimensionale beeldfusie techniek

De driedimensionale (3D) beeldfusie techniek kan gebruikt worden tijdens endovasculair behandelingen voor aneurysmatische en obstructieve aorto-iliacale ziektebeelden.<sup>6-10</sup>

**Hoofdstuk 2** gaf een overzicht van de beschikbare literatuur over het gebruik van intraoperatieve beeldfusie bij percutane transluminale angioplastiek (PTA) van obstructies van de iliacale arterieën. Slechts twee studies rapporteerden over het gebruik van 3D beeldfusie en er werd geen vergelijking gemaakt met een controlegroep; hierdoor konden verschillen in toegediende hoeveelheid contrast of stralingsdosis niet bepaald worden. Als aanvulling hierop werd een technische validatie van de techniek gedaan bij 11 patiënten die een iliacale interventie ondergingen. Een gemiddelde registratiefout

van  $4.0 \pm 2.5$  mm werd geobserveerd tussen de gefuseerde magnetic resonance angiography (MRA) en digital subtraction angiography (DSA) beelden. De introductie van stijve voerdraden kan tortueuze iliacale arterieën oprekken waar de preoperatieve beelden zich niet aan zullen aanpassen gezien de rigide registratie die gebruikt wordt bij deze techniek. De accuraatheid van de fusie tijdens iliacale PTA procedures was niet significant verschillend tussen iliacale trajecten met en zonder voerdraden. Echter, tijdens de iliacale procedures werden voerdraden en katheters gebruikt die flexibeler zijn dan degene die bij EVAR geïntroduceerd worden.<sup>10-13</sup> Daarom kunnen bij de iliacale arterieën tijdens EVAR inaccuraatheden van de gefuseerde beelden optreden, en derhalve is het gebruik van contrast bij beslissende stappen van de procedure benodigd om zeker te zijn van de juiste positie van stents bij de distale landing zones.

Zeven studies beschreven het gebruik van intraoperatieve 3D beeldfusie tijdens EVAR waarbij de resultaten werden vergeleken met een controlegroep (**Hoofdstuk 3**). Er werd een gemiddelde significante reductie in contrast gebruik van 40.1 mL (95% betrouwbaarheidsinterval [CI], 16.4-63.7 mL) gezien bij het gebruik van 3D beeldfusie vergeleken met standaard navigatietechnieken. Bovendien lijkt de techniek een grotere toegevoegde waarde te hebben bij meer complexe EVAR procedures; er werd een gemiddelde reductie van 70.7 mL (95% CI, 44.8-96.6 mL) aangetoond. In de meeste studies waren stralingsdosis, proceduretijden en fluoroscopietijden gedaald door het gebruik van beeldfusie, maar dit was niet altijd significant. Ondanks dat het intraoperatieve gebruik van deze techniek gunstig kan zijn voor zowel de patiënten als de behandelend artsen, is de huidige registratietechniek te tijdrovend (gemiddelde tijd om een cone-beam computed tomography [CBCT] te maken en de registratie uit te voeren is 10 minuten<sup>14</sup>), vereist het getraind personeel, is het geassocieerd met een substantiele leercurve, en kan een beweging (van de patiënt of vervorming van arterieën) invloed hebben op de accuraatheid vanwege de rigide registratiemethode.

## Weergeven van veranderingen in (ap)positive van endograft poten na EVAR

In **Hoofdstuk 4** werden endograft poten van patiënten die een electieve EVAR ondergingen onderzocht. Er werden twee groepen gecreëerd: endograft poten waarbij een type IB endoleak ontstaan was en een controlegroep zonder complicaties. De positie en appositie van de endograft poot in de bekkenlagader (common iliac artery [CIA]) werd gedurende de follow-up bepaald door middel van zes parameters die werden uitgerekend door de Vascular Imaging Analysis prototype software (VIA; Endovascular Diagnostics BV, Utrecht, Nederland): fabric afstand (FD, distale einde van de endograft poot tot de iliacale bifurcatie), kortste appositie lengte (SAL), endograft diameter (ED), iliacale seal oppervlakte (ISS), iliacale endograft appositie oppervlakte



(IEAS), en de percentage van het iliacale oppervlakte dat de endograft poot als contactoppervlak heeft ( $ISC = IEAS/ISS \times 100$ ). De interobserver overeenkomst voor alle variabelen was goed tot uitstekend (intraclass correlatie coëfficiënt, 0.879-0.985, Table 4.2). Er werden geen significante verschillen in endograft dimensies gezien tussen de endoleak en controle groepen op de preoperatieve en eerste follow-up CT angiografie (CTA). Echter waren de mediaan (interquartile range [IQR]) dimensies significant veranderd in de endoleak groep wanneer de eerste en late follow-up CTA werden vergeleken (ISC: -42% [IQR, -57% tot -25],  $P = .002$ ; SAL: -10 mm [IQR, -19 tot -6 mm],  $P = .001$ ; en FD: 6 mm [IQR, 2-11 mm],  $P = .001$ ). Deze verschillen in positie en appositie gedurende de follow-up worden nog niet beschreven in de reguliere CT verslagen en kunnen alleen worden gedetecteerd met de VIA software.

De distale fixatie en seal van de endograft poot in de CIA kan worden aangetast door dilatatie van de CIA wat groter is dan de diameter van de endograft poot en/of door retractie van de endograft poot.<sup>15-19</sup> Voldoende oversizing van 10% tot 15% vergroot de radiale kracht van de endograft poot, waardoor er meer stabiliteit in de distale landing zone zal worden verkregen wat de kans op type IB endoleaks kan verminderen.<sup>15,20,21</sup> Opvallend is dat er in de bestudeerde patiëntengroep vrijwel geen oversizing van de endograft poten was wanneer deze vergeleken werden met de preoperative CIA diameter. Langere distale seal zones (dichter bij de aftakking naar de interne iliacale slagaders) kunnen beter dilatatie van de CIA doorstaan en beschermen tegen retractie van de endograft poten.<sup>15,21</sup> Ondanks dat er geen verschillen werden gezien tussen de endoleak en controle groepen in de ISC of SAL op de eerste postoperatieve CT scan, was dit wel significant verschillend op de late CTA (ISC: 5% [IQR, 0%-15%] vs 49% [IQR, 37%-64%],  $P < .001$ ; SAL: 1 mm [IQR, 0-3 mm] vs 15 mm [IQR, 10-24 mm],  $P < .001$ ). Daarom kan de eerste follow-up CTA gebruikt worden als basis en ten minste een vervolg CT scan is nodig om veranderingen in endograft dimensies te kunnen weergeven.

Tenslotte kunnen aneurysmatische, stenotische, of tortueuze iliacale arteriën het risico voor verlies van appositie vergroten.<sup>15,22,23</sup> Ondanks dat onderzoeken laten zien dat ongunstige iliacale anatomie de uitkomsten van EVAR kunnen beïnvloeden, worden er verschillende definities voor een "hostile" iliacale anatomie gegeven tussen studies.<sup>24,25</sup> Een duidelijke definitie voor een hostile ilacale anatomische seal zone kan helpen om patiënten met een verhoogd risico voor latere distale complicaties na EVAR te identificeren. De volgende anatomische maten zijn een suggestie voor de definitie van een hostile iliacale anatomie:

- CIA diameter >22 mm
- CIA lengte <15 mm
- Ernstige CIA tortuositeit >60°
- Significante circumferentiele wand thrombus/calcificatie van >50%

## DEEL II: UITKOMSTEN VAN ENDOVASCULAR ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM REPAIR (EVAR) BIJ COMPLEXE ANATOMIËN

### Het effect van doordringdiepte en distributie van EndoAnchors

Een classificatie schema om de doordringdiepte (ook wel penetratie) van EndoAnchors in de aortawand te bepalen is beschreven in **Hoofdstuk 5**. Op basis van de dimensies van EndoAnchors werd de penetratie van elke EndoAnchor als volgt gedefiniëerd: "goede" ( $\geq 2$  mm), "twijfelachtige" ( $< 2$  mm of een ruimte tussen de endograft en aortawand), and "geen" penetratie. Een 3Mensio vascular workstation (Pie Medical, Maastricht, Nederland) werd gebruikt om 580 EndoAnchors van 86 therapeutisch behandelde patiënten van de Aneurysm Treatment Using the Heli-FX Aortic Securement System Global Registry (ANCHOR; NCT01534819) op de eerste postoperatieve CTA te beoordelen. Bij de analyse van penetratie van individuele EndoAnchors werd een goede overeenkomst (absolute overeenkomst van 71%) gezien tussen de twee beoordelers. Het cohort was opgedeeld in patiënten met persisterend type IA endoleaks op de eerste postoperatieve CT scan en patiënten zonder endoleaks. De mediaan van EndoAnchors met goede penetratie was groter in de geen-endoleak groep dan de groep met persisterend type IA endoleak (4 [IQR, 3-5] vs 3 [IQR, 2-4],  $P = .002$ ), maar daarentegen was de mediaan van EndoAnchors met twijfelachtige en geen penetratie lager (0 [IQR, 0-1] vs 1 [IQR, 0-2],  $P = .003$ ; en 1 [IQR, 0-2] vs 3 [IQR, 1-5],  $P < .001$ , respectievelijk). Het was minder waarschijnlijk om een goede penetratie van EndoAnchors te hebben als de diameter van de aortanek groter was of wanneer de dikte van kalk in de proximale aortanek groter was. Er is een 11.6% verminderde kans om goede EndoAnchor penetratie te hebben voor elke millimeter groei van de diameter van de aorta 10 mm onder de laagste nierarterie. Er was een 43.8% verminderder kans op goede EndoAnchor penetratie voor elke millimeter groei in gemiddelde dikte van kalk in de aortanek. Het aantal niet penetrerende EndoAnchors was de enige multivariate risicofactor voor postprocedurele type IA endoleaks.

Aangezien 47% van de EndoAnchors danwel twijfelachtig of niet penetrerend waren, werd de EndoAnchor analyse uitgebreid om ook de distributie van de geplaatste EndoAnchors over de circumferentie van de aortawand te bepalen alsmede de longitudinale en orthogonale hoek van penetratie van elke EndoAnchor (**Hoofdstuk 6**). EndoAnchors kunnen geen ruimtes van  $> 2$  mm overbruggen. Daarom werd plaatsing van EndoAnchors buiten aanbevolen gebruik gedefiniëerd als plaatsing boven de endograft fabric of op een locatie waar een ruimte van  $> 2$  mm was tussen de endograft en de aortawand door de dikte van trombus of plaatsing van EndoAnchors onder de aortanek.

Verkeerde plaatsing werd gezien bij 170 EndoAnchors (29%), en die waren daarom buiten aanbevolen gebruik en niet nuttig. Er was een significant verschil in het percentage van goede, twijfelachtige en niet penetrerende EndoAnchors tussen de geen-endoleak en persisterend type IA endoleak groepen (goed, 235 [87.4%] vs 97 [68.8%]; twijfelachtig, 14 [5.2%] vs 18 [12.8%]; en geen penetratie, 20 [7.4%] vs 26 [18.4%],  $P < .001$ ) na exclusie van de EndoAnchors die buiten aanbevolen gebruik waren geplaatst. EndoAnchors met goede penetratie hadden een orthogonale hoek die dichter bij 90° lag dan de twijfelachtige of niet penetrerende EndoAnchors, maar de longitudinale hoek toonde een grote spreiding tussen de goede, twijfelachtige en niet penetrerende EndoAnchors.

Om verschillende EndoAnchor configuraties en het effect daarvan op de migratiweerstand te onderzoeken, werd een in-vitro model ontwikkeld en gevalideerd (**Hoofdstuk 7**). De kracht die nodig was om (een deel van) de endograft met 3 mm te verplaatsen werd gedefiniëerd als de endograft verplaatsingskracht. Vijf configuraties werden geïdentificeerd van het eerder genoemde therapeutisch behandelde patiëntencohort: (1) circumferentiele distributie met zes EndoAnchors, (2) gerichte plaatsing op de plek van een type IA endoleak, (3) niet circumferentiele plaatsing van vier EndoAnchors, (4) twee rijen van vier circumferentieel geplaatste EndoAnchors, en (5) behandeling of voorkomen van gutters. Alleen de circumferentiele distributie (53.7 N; IQR, 49.0-59.0 N) concurreerde met de kracht van een met de hand gezette anastomose (56 N).<sup>26,27</sup> De delen van de endograft die niet gefixeerd waren met EndoAnchors bleven gevoelig voor migratie; in andere bewoording, EndoAnchors geven een lokale fixatie. Meer EndoAnchors verdeeld over de circumferentie van de endograft zal daarom zorgen voor een vergrote verplaatsingsweerstand. Opvallend was dat de EndoAnchors in deze in-vitro studie gevoelig bleken voor geringe longitudinale bewegingen wanneer de kracht werd toegepast. In-vivo kunnen de EndoAnchors mogelijk licht kantelen door de veranderende longitudinale krachten op de endograft en EndoAnchors gedurende een hartcyclus. Daarbij komt dat statische CT scans zijn gebruikt die mogelijk van verschillende fases van de hartcyclus waren voor elke patient. Beide kunnen de grote variatie in longitudinale hoeken van de geanalyseerde EndoAnchors in **Hoofdstuk 6** verklaren. Deze geringe bewegingen hoeven niet verontrustend te zijn; een recent onderzoek heeft aangetoond dat de EndoAnchors hun penetratie en positie gedurende follow-up behouden.<sup>28</sup>

De preoperatieve beoordeling voor het plaatsen van EndoAnchors omvat een uitgebreide beoordeling van de proximale nek (bijv., diameter, kalk en/of trombus dikte, lengte van de seal zone, en de locatie van het endoleak). Desondanks suggereert het grote aantal verkeerd geplaatste EndoAnchors dat er gedurende de preoperatieve metingen en planning meer aandacht gevestigd zou moeten worden op

de ruimte tussen de endograft en aortawand om plaatsing van EndoAnchors beyond recommended use te voorkomen (d.w.z., in >2-mm ruimtes). Hulpmiddelen, zoals chimneys of gefenestreerde cuffs zijn benodigd om adequate seal te verkrijgen bij zulke ruimtes. In het geval van  $\leq 2$ -mm ruimtes kan plaatsing van EndoAnchors van de buitenkant van de malappositie zone naar het midden helpen om een adequate penetratie te verzekeren en daarbij ook de malappositie zone te behandelen.

Tijdens de plaatsing van EndoAnchors gebruikt de arts haptische feedback en de live fluoroscopie om uitpuilen van de endograft door de druk van de Heli-FX applicator (met EndoAnchor) te visualiseren en daarmee zich van good penetration van EndoAnchors te verzekeren. Het uitoefenen van voldoende druk (en daarmee het duwen van de endograft tegen de aortawand) is essentieel, omdat de EndoAnchors zelf niet de aorta naar de endograft trekken. De geschikte maat van de Endoguide moet worden bepaald aan de hand van de nek diameter van de aorta. Als de radius te groot of te klein is, zal de Endoguide geen stabiliteit van de tegenoverliggende aortawand kunnen verkrijgen, en kan de EndoAnchor uitsteken in het lumen van de aorta of wiebelen tijdens plaatsing. Dit kan resulteren in borderline of nonpenetrating EndoAnchors.

Een grens van 3 mm was gekozen bij de in-vitro studie om verplaatsing aan te tonen van (een deel van) de endograft, terwijl anderen migratie definiëren als >5 mm.<sup>1</sup> Tot nu toe heeft ANCHOR geen migratie van >10 mm van endografts gezien na implantatie van EndoAnchors.<sup>29,30</sup> Ondanks dat het niet onderzocht is, kan de verplaatsing die gezien werd in de in-vitro studie een voorbode zijn voor het optreden van late type IA endoleaks. Met name de borderline en nonpenetrating EndoAnchors moeten geïdentificeerd worden op de eerste postoperatieve CT scan, omdat deze niet de bedoelde fixatie geven en daardoor niet bijdragen aan de circumferentiele seal. Daarnaast zorgen deze ervoor dat er grotere afstanden ontstaan van endograft fabric die niet gefixeerd zijn met EndoAnchors en die gebieden zullen gevoeliger zijn voor verplaatsing. Dit benadrukt het belang van goede initiele plaatsing van EndoAnchors. Onafhankelijk van de nek diameter van de aorta zouden er standaard zes EndoAnchors circumferentieel geplaatst moeten worden om de circumferentiele afstand van de endograft zonder actieve fixatie te verminderen (**Hoofdstuk 7**).<sup>31</sup>

## Uitkomsten na EVAR en open conversie bij complexe anatomieën

De resultaten van een retrospectieve analyse van 51 patiënten behandeld met EndoAnchors en EVAR of chimney EVAR in één centrum zijn beschreven in **Hoofdstuk 8**. Respectievelijk, 31 (61%) en 20 patiënten (39%) waren behandeld met prophylactische en therapeutische EndoAnchors. Hostile aortanek was gedefiniëerd als nek lengte <10 mm, nek diameter >28 mm, infrarenale nek angulatie >60°, significante

aortawand trombus/kalk van gemiddelde dikte van  $>2$  mm of  $>50\%$  van de aortawand circumferentie, of een omgekeerd taps toelopend nek.<sup>32</sup> Er waren 48 patiënten (94%) met ten minste een hostile nek karakteristiek. Een mediaan van 6 EndoAnchors [IQR, 5-7] was geïmplantéerd in de prophylactische groep en 6 EndoAnchors [IQR, 5-9] in de therapeutische groep. Tien type IA endoleaks bleven over aan het einde van de procedure, en negen waren opgelost ten tijde van de eerste postoperatieve ( $<60$  dagen) CTA. Het zou kunnen dat de endoleaks kleiner waren (d.w.z., gutters) en daardoor meer "goedaardig" waren door de toevoeging van EndoAnchors. Dit zou de formatie van trombus in de gutters kunnen hebben toegelaten en daarmee de appostie van de endograft met de aortawand.<sup>33</sup> Behalve de ene overgebleven endoleak ontstonden er gedurende een gemiddelde follow-up van 24 maanden nog vijf additionele type IA endoleaks; er werd geen endograft migratie gezien. Kaplan-Meier schattingen van de vrijheid van type IA endoleaks, proximale nek-gerelateerde reïnterventies, en aneurysmagerelateerde mortaliteit op 2 jaar waren 87.3%, 92.2%, en 94.0%, respectievelijk.

EndoAnchors kunnen mogelijk het proces van nek dilatatie tot een halt brengen en dit kan resulteren in een significant grotere regressie van de aneurysmazak wanneer vergeleken met standaard EVAR.<sup>34,35</sup> Nek dilatatie is een risicofactor voor endograft migratie, en gebrek aan aneurysmazak regressie is geassocieerd met een lagere langere termijn overleving.<sup>35,36</sup> Ondanks dat complicaties nog steeds optreden na het gebruik van EndoAnchors, komen de uitkomsten overeen met standaard of gefenestreerde EVAR bij uitdagende ("challenging") nek anatomie.<sup>29,30,37</sup> Een verklaring voor het optreden van type IA endoleaks gedurende de follow-up kan worden gevonden in de EndoAnchor distributies, maar deze zijn niet individueel onderzocht.

Als er geen andere endovasculaire opties beschikbaar zijn, is electieve open conversie een waardevolle behandeling om ernstige post-EVAR problemen te overwinnen. Dit was bevestigd door de systematische review en meta-analyse die uitgevoerd was bij 27 studies met 791 patiënten die een electieve ( $n = 617$ ) of urgente ( $n = 174$ ) late open conversie na EVAR kregen (**Hoofdstuk 9**). Het percentage conversies was 5.4%, en conversies werden uitgevoerd na een gemiddelde duur van 35.1 maanden (95% CI, 30.4-39.8 maanden). Type I endoleaks en rupturen waren de meest voorkomende indicaties voor electieve en urgente conversies, respectievelijk. De 30-dagen mortaliteit was 2.8% (95% CI, 1.6%-4.1%) voor electieve conversies en 28.3% (95% CI, 20.4%-36.2%) voor urgente conversies ( $P < .001$ ). Deze electieve mortaliteit was vergelijkbaar met dat van primaire electieve open AAA reparatie procedures. Daarom zou een primaire behandeling met EVAR en late open conversie, wanneer benodigd op de langere termijn follow-up, een geschikt behandelplan kunnen zijn. Echter moet de expertise van de chirurg met open chirurgische behandelingen in

acht genomen worden,<sup>38</sup> omdat ondanks dat het aantal open conversies na EVAR blijft groeien, het aantal primaire open AAA reparatie procedures blijft dalen in deze tijd van endovasculaire behandelingen. Dit zou pleiten voor het alleen uitvoeren van open conversies in centra dat zeer ervaren zijn met het uitvoeren van open aorta chirurgie.

## TOEKOMSTVISIE

Er wordt verwacht dat de beeldfusie technologie blijft verbeteren zodat het uiteindelijk software bevat die automatisch de ruggenwervels op fluoroscopie kan identificeren waardoor het gebruik van CBCT overbodig wordt.<sup>12,39</sup> Hiermee zal er geen registratietijd zijn en is er geen extra personeel nodig, waardoor de techniek geschikter zal zijn voor gebruik tijdens de operaties. Daarnaast kunnen registratie algoritmes gebruikt worden die aanpassingen kunnen doen aan de hand van vervorming van de vaten.<sup>12,13</sup> De combinatie van beide verbeteringen zal de gebruiksvriendelijkheid vergroten en de leercurve compleet verwijderen, maar het belangrijkste is dat dit tijd zal besparen en automatisch de beelden opnieuw kan uitlijnen wanneer de patiënt heeft bewogen. Deze verbeteringen in de techniek zullen ervoor zorgen dat de arts er volledig op kan vertrouwen dat de afbeeldingen van de fusie techniek overeenkomen met de daadwerkelijk vasculatuur van de patiënt. Uiteindelijk zal dit resulteren in minder, of zelfs helemaal geen, gebruik van contrast middel. Daarnaast kan de vermindering in het aantal contrastopnames leiden tot een vermindering in stralingsdosis en procedure- en fluoroscopietijden.

Een alternatieve techniek genaamd Fiber Optic RealShape (FORS) technology (Philips Healthcare, Best, The Netherlands) is recentelijk gepresenteerd en kan in real-time een 3D visualizatie van geïntroduceerde voerdraden geven zonder gebruik te maken van fluoroscopie. De integratie van deze technologie in combinatie met preoperatieve en intraoperatieve beelden kan zorgen voor betere navigatie en positionering van instrumenten. Daarnast kan het hierdoor mogelijk de blootstelling aan straling en proceduretijden van aorta en perifere endovasculaire procedures verminderen. De techniek lijkt veelbelovend, maar meer onderzoek is benodigd om de voordelen aan te tonen.<sup>40</sup>

De gepresenteerde VIA prototype software kan minieme veranderingen in positie en appositie tijdens de follow-up visualiseren. Idealiter zal de software postoperatief routinematig worden gebruikt om te identificeren wanneer een reinterventie na EVAR moet plaatsvinden voordat er een type IB endoleak wordt gedetecteerd. Echter om eventuele latere seal problemen te voorspellen is een grotere studie bij patiënten met en zonder distale complicaties nodig om de waarschuwingstekenen en afkapwaardes

te identificiëren, en om de toegevoegde waarde van de software aan te kunnen tonen. Daarnaast kunnen de voorgestelde anatomische maten voor hostile iliacale anatomie geïmplementeerd worden om correlaties tussen hostile anatomie en postoperatieve complicaties vast te kunnen stellen. Hiermee wordt de aandacht gevestigd op de distale landing zone en de hoeveelheid oversizing en seal lengte die nodig is bij de endograft poten om distale complicaties te voorkomen. Als blijkt dat het nodig is, kan de definitie voor hostile iliacale anatomie worden verfijnd, zodat uiteindelijk een algemeen geaanvaarde definitie voor hostile iliacale anatomie kan worden geïmplementeerd. Samen met de reeds aanwezige proximale nek functionaliteiten zal VIA een essentiële toevoeging worden tijdens de postoperatieve follow-up van EVAR patiënten, aangezien vroegtijdige detectie van veranderingen uiteindelijk de noodzaak voor urgente procedures kan voorkomen. Echter moet de software eerst worden gecertificeerd voordat het geïmplementeerd kan worden in de kliniek op grotere schaal.

Intravasculaire ultrasound en de 3D beeldvorming techniek (met de hierboven genoemde verbeteringen) kan EndoAnchor plaatsing verbeteren door de vaatwand te visualiseren. Het kan interessant zijn om het effect van het gebruik van deze technieken op het succesvol plaatsen van EndoAnchors te onderzoeken. Een CBCT kan gemaakt worden na plaatsing van EndoAnchors en de EndoAnchor analyses kunnen vervolgens uitgevoerd worden om intraoperatief maldeployed of nonpenetrating EndoAnchors te identificiëren. Dit kan vervolgens direct aangepakt worden door plaatsing van extra EndoAnchors of additionele instrumenten. Echter zal het maken van een CBCT voor extra straling en langere proceduretijden zorgen, wat ervoor pleit om de individuele EndoAnchor analyses op de al beschikbare eerste postoperatieve CTA uit te voeren. Deze analyses kunnen uiteindelijk EndoAnchor plaatsing verbeteren door (1) een beter begrip te krijgen over delen die mogelijk vatbaarder zijn voor late complicaties (bijvoorbeeld door inadequate penetration en/of afwezigheid van EndoAnchors in dat deel van de circumferentie) en (2) een positieve feedback te creëren, aangezien de arts zal leren van de casussen waar er een inadequate penetration of distributie van EndoAnchors is. Deze kennis kan vervolgens toegepast worden bij de te volgen procedures, waardoor EndoAnchor plaatsing verbeteren zal. Het wordt aangeraden aan artsen om de EndoAnchor metingen uit te voeren op hoge kwaliteit CTAs met  $\leq 1$  mm plakdiktes om metaal artifacten te verminderen en de analyses te vergemakkelijken.<sup>41</sup> Ondanks de hypothese dat het gebruik van de gehele cassette van 10 EndoAnchors zal zorgen voor grotere migratieweerstanden, is dit tot op heden niet aangetoond. Om meer details te krijgen over distributie patronen en hun effect op migratieweerstand, kan de in vitro studie worden uitgebreid met meer distributie patronen tot 10 EndoAnchors en kunnen er complexere silicone modellen worden gebruikt die challenging aorta nekken voor moeten stellen. Daarnaast blijken EndoAnchors een beschermend

effect te hebben op nek dilatatie,<sup>35</sup> maar is er meer onderzoek nodig naar de rol van EndoAnchors op het voorkomen van aorta nek dilatatie gedurende de follow-up.

Het consequent profilactisch gebruiken van EndoAnchors bij primaire EVAR procedures zou het aantal reïnterventies die benodigd zijn gedurende de follow-up kunnen verminderen.<sup>31</sup> De kosten van primair gebruik van EndoAnchors kan verantwoord worden wanneer het gebruik hiervan het aantal secundaire interventies vermindert. Dit zal voornamelijk zo zijn in patiënten met hostile nek anatomieën die een verhoogd risico vormen voor late proximale complicaties. Echter zijn langere follow-up studies nodig om de ware potentie van profylactische EndoAnchors tijdens EVAR aan te tonen en of het standaard gebruik van zes (of zelfs tien) EndoAnchors resulteert in een vermindering van het aantal postoperatieve complicaties.



## REFERENTIES

1. Daye D, Walker TG. Complications of endovascular aneurysm repair of the thoracic and abdominal aorta: evaluation and management. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(S1):S138-S156.
2. De Bruin JL, Baas AF, Buth J, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med*. 2010;362(20):1881-1889.
3. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2018;67(1):2-77.e2.
4. Stather PW, Sidloff D, Dattani N, et al. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg*. 2013;100(7):863-872.
5. Nordon IM, Karthikesalingam A, Hinchliffe RJ, et al. Secondary Interventions Following Endovascular Aneurysm Repair ( EVAR ) and the Enduring Value of Graft Surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;39(5):547-554.
6. Dijkstra ML, Eagleton MJ, Greenberg RK, et al. Intraoperative C-arm cone-beam computed tomography in fenestrated/branched aortic endografting. *J Vasc Surg*. 2011;53:583-590.
7. Ahmad W, Gawenda M, Brunkwall S, et al. Endovascular aorto-iliac aneurysm repair with fenestrated stent graft and iliac side branch using image fusion without iodinated contrast medium. *Ann Vasc Surg*. 2016;33:231.e5-231.e9.
8. Sadek M, Berland TL, Maldonado TS, et al. Use of preoperative magnetic resonance angiography and the Artis zeego fusion program to minimize contrast during endovascular repair of an iliac artery aneurysm. *Ann Vasc Surg*. 2014;28:261.e1-5.
9. Schulz CJ, Schmitt M, Böckler D, et al. Feasibility and accuracy of fusion imaging during thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2015;63:314-322.
10. Schulz CJ, Schmitt M, Böckler D, et al. Fusion Imaging to Support Endovascular Aneurysm Repair Using 3D-3D Registration. *J Endovasc Ther*. 2016;23(5):791-799.
11. Kaladji A, Dumenil A, Castro M, et al. Prediction of deformations during endovascular aortic aneurysm repair using finite element simulation. *Comput Med Imaging Graph*. 2013;37(2):142-149.
12. Miao S, Liao R. 2D/3D image registration for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Biomed Image Underst Methods Appl*. 2015;(1).
13. Liao R, Tan Y, Sundar H, et al. An efficient graph-based deformable 2D/3D registration algorithm with applications for abdominal aortic aneurysm interventions. *Lect Notes Comput Sci (including Subser Lect Notes Artif Intell Lect Notes Bioinformatics)*. 2010;6326 LNCS:561-570.
14. Abi-Jaoudeh N, Kobeiter H, Xu S, et al. Image fusion during vascular and nonvascular image-guided procedures. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2013;16:168-176.
15. Bastos Gonçalves F, Oliveira NF, Josee van Rijn M, et al. Iliac Seal Zone Dynamics and Clinical Consequences After Endovascular Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(2):185-192.
16. Coulston J, Baigent A, Selvachandran H, et al. Lack of Iliac Engagement Correlates with Iliac Limb Complications Following Standard EVAR. *Vasc Endovascular Surg*. 2015;49(7):201-205.

17. Heikkinen MA, Alsac JM, Arko FR, et al. The importance of iliac fixation in prevention of stent graft migration. *J Vasc Surg.* 2006;43(6):1130-1137.
18. Falkensammer J, Hakaim AG, Oldenburg WA, et al. Natural History of the Iliac Arteries after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair and Suitability of Ectatic Iliac Arteries as a Distal Sealing Zone. *J Endovasc Ther.* 2007;14(5):619-624.
19. Gray D, Shahverdyan R, Reifferscheid V, et al. EVAR with Flared Iliac Limbs has a High Risk of Late Type 1b Endoleak. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;54(2):170-176.
20. Tsilimparis N, Dayama A, Ricotta JJ. Remodeling of aortic aneurysm and aortic neck on follow-up after endovascular repair with suprarenal fixation. *J Vasc Surg.* 2015;61(1):28-34.
21. Roos H, Sandström C, Koutouzi G, et al. Predisposing Factors for Re-interventions with Additional Iliac Stent Grafts After Endovascular Aortic Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(1):89-94.
22. Yun W-S, Park K. Iliac anatomy and the incidence of adjunctive maneuvers during endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Surg Treat Res.* 2015;88(6):334.
23. Bisdas BYT, Torsello G. The Distal Seal Zone in AAA Repair. *Endovasc today.* 2014
24. Lee JH, Choi J, Kim E. The Influence of Unfavorable Aortoiliac Anatomy on Short-Term Outcomes after Endovascular Aortic Repair. 2018;6516:180-186.
25. Gallitto E, Gargiulo M, Faggioli G, et al. Impact of iliac artery anatomy on the outcome of fenestrated and branched endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2017:1-9.
26. Melas N, Perdikides T, Saratzis A, et al. Helical EndoStaples enhance endograft fixation in an experimental model using human cadaveric aortas. *J Vasc Surg.* 2012;55(6):1726-1733.
27. Melas N, Saratzis A, Saratzis N, et al. Aortic and iliac fixation of seven endografts for abdominal-aortic aneurysm repair in an experimental model using human cadaveric aortas. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(4):429-435.
28. van Noort K, Vermeulen JJM, Goudekettering SR, et al. Sustainability of individual EndoAnchor implants in therapeutic use to treat type IA endoleak after endovascular aortic aneurysm repair. *J Endovasc Ther.* 2018.
29. Jordan WD, de Vries JPPM, Ouriel K, et al. Midterm Outcome of EndoAnchors for the Prevention of Endoleak and Stent-Graft Migration in Patients With Challenging Proximal Aortic Neck Anatomy. *J Endovasc Ther.* 2015;22(2):163-170.
30. Jordan WD, Mehta M, Ouriel K, et al. One-year results of the ANCHOR trial of EndoAnchors for the prevention and treatment of aortic neck complications after endovascular aneurysm repair. *Vascular.* 2016;24(2):177-186.
31. Chaudhuri A. Commentary: Is an Ounce of EndoAnchors Worth More Than Many Pounds for Reintervention? *J Endovasc Ther.* 2019;26(1):101-104.
32. Jordan WD, Ouriel K, Mehta M, et al. Outcome-based anatomic criteria for defining the hostile aortic neck. *J Vasc Surg.* 2015;61(6):1383-1390.e1.
33. Niepoth WW, de Bruin JL, Yeung KK, et al. A proof-of-concept in vitro study to determine if EndoAnchors can reduce gutter size in chimney graft configurations. *J Endovasc Ther.* 2013;20(4):498-505.

34. Muhs BE, Jordan W, Ouriel K, et al. Matched cohort comparison of endovascular abdominal aortic aneurysm repair with and without EndoAnchors. *J Vasc Surg.* 2017;1-9.
35. Tassiopoulos AK, Monastiriotis S, Jordan WD, et al. Predictors of early aortic neck dilatation after endovascular aneurysm repair with EndoAnchors. *J Vasc Surg.* 2017;66(1):45-52.
36. O'Donnell TFX, Deery SE, Boitano LT, et al. Aneurysm sac failure to regress after endovascular aneurysm repair is associated with lower long-term survival. *J Vasc Surg.* 2018;1-9.
37. Chisci E, Kristmundsson T, de Donato G, et al. The AAA with a challenging neck: outcome of open versus endovascular repair with standard and fenestrated stent-grafts. *J Endovasc Ther.* 2009;16(2):137-146.
38. Suckow BD, Goodney PP, Columbo JA. National trends in open surgical , endovascular , and branched-fenestrated endovascular aortic aneurysm repair in Medicare patients. *J Vasc Surg.* 2011;1-9.
39. Maurel B, Martin-Gonzalez T, Chong D, et al. A prospective observational trial of fusion imaging in infrarenal aneurysms. *J Vasc Surg.* 2018;68(6):1706-1713.e1.
40. van Herwaarden J, Jansen M, Bloemert-Tuin T. Innovation in 3D navigation: Results from the FORS - Fiber Optic RealShape first-in-human study. [https://linc2019.cncptdx.com/media/20190122\\_LINC\\_FINAL\\_JvH\\_PRESENTED.pdf](https://linc2019.cncptdx.com/media/20190122_LINC_FINAL_JvH_PRESENTED.pdf).
41. Moon SG, Hong SH, Choi J, et al. Metal Artifact Reduction by the Alteration of Technical Factors in Multidetector Computed Tomography : A 3-Dimensional Quantitative Assessment. 2008;32(4):630-633.



